4

Aus der Marburger chirurgischen Universitäts-Klinik.

Ueber Carcinom der ektopierten Blase nebst Urinuntersuchungen in zwei Fällen von Blasenektopie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

er hohen medicinischen Facultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Rudolf Henking

aus Höchst a./M.

Volontärassistent an der chirurg. Universitätsklinik.

30. März 1904.

MARBURG.

Buch- und Steindruckerei von Köster & Schell.

1904.

Angenommen von der Medicinischen Fakultät Marburg
am 24. Februar 1904.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät:
Referent: Herr Geheimer Medicinalrat Prof. Dr. E. Küster.

Meinen lieben Eltern



Bei der grossen Anzahl der Theorieen, die man über die Entstehung der Blasenektopie aufgestellt hat, kann man versucht sein dieselben einzuteilen je nach der Ursache, die die einzelnen Forscher für das Zustandekommen derselben angenommen haben. Die Missbildung soll dementsprechend entstanden sein:

1. durch ein Trauma,
2. durch ein mechanisches Moment,
3. durch eine mechanisch-embryologische Bildung,
4. durch eine rein embryologische Bildung.

Die verschiedenen Theorieen stellen sich in ihren Grundzügen folgendermassen dar:

1. Roose nahm an, dass eine von aussen kommende Gewalt auf den Leib der schwangeren Frau treffe. Liegt nun zufällig die Gegend der Schambeine des Foetus an dieser Stelle, so kann es dadurch zu einer Diastase derselben kommen. Dadurch muss dann die Blase, ihrer Unterlage beraubt, prolabieren. Dieser Anschauung, die übrigens schon längst verlassen ist, mangelt einmal die Erklärung für das Zustandekommen der Ektopie; ausserdem sind einige Fälle bekannt, wo ein Blasenvorfall ohne Diastase der Schambeine, und andere, wo eine Diastase ohne Blasenvorfall vorhanden ist.

2. Duncan, der Hauptvertreter der Berstungstheorie, nimmt an, dass die, infolge einer Atresie oder

Verstopfung in der Harnröhre, ad maximum gefüllte Blase einen konstanten Druck auf die zarten geraden Bauchmuskeln und die knorpeligen Schambeine ausübt. Dadurch weicht die Symphyse allmählich auseinander, die Bauchmuskeln geben nach, die Haut des Bauches kann dem Drucke auf die Dauer nicht standhalten, und es kommt zum Bersten der Blase. Darauf kontrahiert sich diese wieder und wird später durch den Druck der Baucheingeweide vorgestülpt. Dieser Anschauung, die sehr viele Anhänger fand, wurde der Einwand gemacht, weshalb die Blase gerade nach vorn und nicht nach den Seiten oder nach hinten, wo weniger Widerstände gegeben sind, bersten müsse, entsprechend auch den Versuchen von Stubenrauch und Berndt und den Erfahrungen am Lebenden. Ein anderer Einwurf wurde von Ahlfeld gemacht. Dieser behauptet, dass bei einem normalen Foetus die Nierensekretion so gering sei, dass eine derartige Füllung der Blase gar nicht eintreten könne. Auch Kaufmann behauptete vor noch nicht allzulanger Zeit, dass eine übermässige Füllung und später folgende Berstung der Blase die Entstehungsursache der Blasenektopie sei. Die Harnstauung soll durch eine gestörte Entwicklung der Harnröhre, besonders der fälschlich angenommenen Vereinigung des Eichel- und Schaftteiles derselben zustande kommen. Ist dieses Hindernis überwunden, dann soll, nach seiner Ansicht, später eine intrauterine Heilung der Bauchblasenspalte möglich sein. Als Stütze hierfür wird der interessante Fall von Küster herangezogen, der eine intrauterine Heilung einer Blasenspalte beschrieben hat. Uebrigens steht dieser

ebenfalls auf einem ähnlichen Standpunkte hinsichtlich der Aetiologie der Blasenektopie.

3. Von den Vertretern, die das Zustandekommen der Missbildung durch mechanisch-embryologische Ursachen erklärt wissen wollen, nimmt Bartels an, dass sich der Darm zwischen die bilateral symmetrischen Hälften der Keimanlage dränge: Kleebs glaubt, dass die übermässig gefüllte Allantois deren Vereinigung verhindere. Nach Ahlfeld wird durch einen Zug an der nach dem Schwanzende verlagerten Dotterblase der Enddarm und die vor ihm liegende Allantois nach vorn getrieben. Durch die Verhinderung der Vereinigung aller vorliegenden Teile entsteht dann eine Spaltung der Bauchdecken und der äusseren Genitalien; schliesslich kommt es noch zu einer Ruptur der Allantois. Ausserdem soll nach seiner Ansicht durch den verlagerten ductus omphalomesaraïcus der Darm auf der vorgefallenen und gespaltenen Blase ausmünden, der After sich überhaupt nie an normaler Stelle befinden. Letzterer Anschauung darf ich vielleicht entgegenhalten, dass doch in der erdrückenden Mehrheit der Fälle eine Ektopie ohne anus praeternaturalis vorhanden, und der After an normaler Stelle gelegen ist.

4. Der erste, der für das Zustandekommen der Blasenektopie eine Erklärung gab, die nur embryologische Wachstumsstörungen annimmt, ist Keibel. Er glaubt, dass beim Menschen die Aftermembran auf den Teil der Kloake übergreift, der in die Harnblase mit einbezogen wird. Diese Aftermembran gehört nun dem hinteren Ende des Primitivstreifens an, der sich sogar noch über die-

selbe hinaus verfolgen lässt. Die Bauchblasenspalte ist also eine präformirte Bildung. Sie tritt dann ein, wenn das Wachstum der seitlichen Bauch- und Beckenwände zurückbleibt, wie es sonst am After und an der Oeffnung des Sinus uro-genitalis stattfindet. Vialleton stellt sich den Vorgang folgendermassen vor: Der Streifen der primordialen Bauchwand zwischen Analmembran und Nabel bleibt im Wachstum zurück oder kommt gar nicht zur Entwicklung. — In folgedessen wächst die Analmembran und der aus ihr entstehende Kloakenpfropf viel stärker als gewöhnlich. Letzterer bildet schliesslich die ganze Bauchwand unterhalb des Nabels. Der Zerfall der ihn bildenden Zellen führt dann endlich zur Bauchblasenspalte. Reichel fasste seine Ansicht früher folgendermassen zusammen: „Am frühesten entstehen die verschiedenen Arten von Bauchspalte und Epispadie infolge vollkommenen oder teilweisen Ausbleibens der Verschmelzung der Ränder der Primitivrinne zum Primitivstreifen in dem hinter der Aftermembran gelegenen Abschnitte. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, dass Zwischenlagerung einer Amnionfalte zwischen die Ränder der vorhandenen embryonalen Spalte, respektive Verlötung mit ihnen, ihre in normaler Weise stattfindende Verwachsung verhindern kann.“ Vor nicht sehr langer Zeit machte er dann noch folgenden Zusatz: Der hinterste Teil des Primitivstreifens, der nach Eintritt der Schwanzkrümmung des Embryos nabelwärts von der Kloakenmembran gelegen ist, wird von hinten nach vorne zurückgebildet. Geht diese Rückbildung nicht ganz so weit vor sich, wie normal, so wird demnach die Kloakenmembran abnorm weit

nabelwärts reichen und es muss dann bei ihrer Entfaltung zur Epispadie oder Blasenspalte oder Blasenbauchspalte kommen. Nach Thiersch liegt die Ursache in einem zu späten Beckenschlusse gegenüber der zu frühen Teilung der Kloake in den Sinus uro-genitalis und den Mastdarm. Allerdings muss ich anführen, dass sich Thiersch später der Duncan'schen Erklärungsweise zugewendet hat. Enderlen verlegt, wie Reichel und Vialleton das Zustandekommen der Missbildung auch in ein sehr frühes Stadium der foetalen Entwicklung, er glaubt aber, dass die Entstehung derselben auch nach dem Primitivstreifenstadium noch ihren Anfang nehmen könne. Er fasst das Ergebnis seiner Untersuchungen folgendermassen zusammen: „Normalerweise soll ein allmähliches Zurückweichen der leistenartigen Kloakenmembran in proximal-distaler Richtung unter Verlagerung des Genitalhökers stattfinden. Fehlt dieses Zurückweichen und bleibt der Genitalhöker im Wachstum zurück, so sind die Bedingungen nicht nur für eine Eröffnung an normaler Stelle gegeben, sondern über dieselbe hinaus, kopfwärts durch die äusseren Genitalien und entlang der Mittellinie bis zum Nabel. Je früher die Zeit liegt, in welcher das Zurückweichen ausblieb, um so höher hinauf wird die Spaltbildung reichen,“

Ich selbst möchte mich letzter Anschauung, die mir als die klarste erscheint, anschliessen.

Zweck dieser Arbeit ist die Beschreibung zweier Fälle von Blasenektopie, die ich in der letzten Zeit in der hiesigen chirurgischen Klinik zu beobachten Gelegen-

heit hatte. Der erste Fall bietet wegen des eigentümlichen Verhaltens der Blasenschleimhaut besonderes Interesse, indem es sich bei ihm um eine weitgehende Metaplasie des Uebergangsepithels der Blase zu Cylinder- resp. Plattenepithel handelt. Er bietet in seinem histologischen Befunde die Erklärung für die zweite Beobachtung, in welcher es sich um einen der seltenen Fälle von Carcinom der ektopierten Blase handelt. Ausserdem war mir bei beiden die Möglichkeit gegeben die verschiedensten Verfahren auf dem Gebiete der funktionellen Nierendiagnostik näher kennen zu lernen.

Fall 1.

H. M., 75 Jahre alt. Die Geschwister des Patienten sind frei von Missbildungen. Obwohl er stets schwere Feldarbeit verrichtete, war sein Befinden, trotz der bestehenden Blasenektopie, immer ein vorzügliches. Erst jetzt hat er Beschwerden durch eine doppelseitige Hydrozele, die in letzter Zeit bedeutend grösser geworden ist. Das Urinträufeln war ihm nie sehr lästig, durch häufiges Waschen verhinderte er ein Wundwerden des Skrotums und der Oberschenkel. Seine Kleidung hatte er zweckmässig so eingerichtet, dass er die Hosen vorne stets offen trug, darüber den bis zu den Knieen reichenden, landesüblichen Kittel; der Urin konnte so ungehindert abfliessen ohne seine Kleider zu beschmutzen. Geschlechtlichen Verkehr hat er nie versucht. Vor 50 Jahren war er schon einmal in der hiesigen Klinik um durch eine Operation Heilung zu suchen, stand aber auf Anraten des damaligen Anatomen davon ab.

Status. Ziemlich kleiner, kräftig gebauter Mann von gesundem Aussehen. Oberhalb des Penis befindet sich eine citronengrosse Geschwulst von dunkelroter Farbe — die ektopierte Harnblase. Ihre Oberfläche ist unregelmässig, gegen die Umgebung durch eine tiefe Furche scharf abgegrenzt. Auf der Geschwulst, die sich beim Pressen nicht vergrössert, befinden sich einige grau-

gelbliche, linsengrosse Flecken. In das warzige Gewebe, das die Oberfläche bedeckt, dringt die Sonde überall mehrere Millimeter tief ein, dabei blutet es leicht. Von Zeit zu Zeit ergiesst sich aus zwei symmetrisch gelegenen Stellen nahe der unteren Circumferenz des Tumors ein kleiner Harnstrahl, besonders wenn man den Patienten auffordert zu pressen. Die Mündungen der Harnleiter sind nicht zu sehen, sondern zwischen Falten der geschwollenen Schleimhaut versteckt, doch lassen sie sich leicht sondieren. In dem rechten Harnleiter lässt sich der Ureterenkatheter leicht in die Höhe führen, die linke Harnleitermündung ist derartig erweitert, dass ein mässig dicker weicher Katheter leicht eingeführt werden kann. Unmittelbar oberhalb des Tumors, der ein wenig schräg gestellt ist, so dass er rechts etwas weiter nach abwärts reicht, wie links, befindet sich, in normaler Haut, eine knopfgrosse, flache Prominenz, die sich weich, wie fetthaltig anfühlt. Unterhalb dieser ist das Nabelfeld mit Deutlichkeit nachzuweisen. Seitlich von der Geschwulst, von dieser durch tiefe Furchen getrennt, befinden sich zwei walzenförmige, aus der Leistengegend in das stark vergrösserte Skrotum herabreichende, Anschwellungen, von denen die linke über zwei mannsfaustgross ist, deutlich gegen die Bauchhöhle sich abhebt, und absolut gedämpften Schall gibt; Fluktuation ist mit Sicherheit nachzuweisen — Hydrozele. Auf der rechten Seite ist der etwas atrophische Hoden mit ziemlicher Deutlichkeit zu fühlen. Unterhalb der dunkelroten Geschwulst befindet sich der Penis, der nach oben und rechts gerichtet ist, gleichzeitig besteht eine deutliche Drehung um seine

Längsachse nach rechts im Sinne des Uhrzeigers. Die Schwellkörper kann man auf beiden Seiten leicht abtasten. Auf der dorsalen Seite des Penis befindet sich eine schmale Furche — die offene Harnröhre. Neben der Spitze eröffnet sich ein 2 mm langer, sagittal gestellter Recessus. An der Basis, zu jeder Seite der Mittellinie, befinden sich zwei erbsengrosse Oeffnungen, die linke etwas weiter nach vorn, wie die rechte; beide führen in einen, nur wenige Millimeter zu sondierenden Gang — die Mündungen der Ductus deferentes. Der Penis ist am Ansatze der Glans an den sehr breiten Schaft 3,7 cm breit, seine ganze Länge beträgt 3,5 cm. Die Glans ist breit, sehr derb und hat ebenfalls dorsal eine Andeutung einer rinnenförmigen Vertiefung. Das Präputium ist derb und nach unten zu einer Schürze verlängert. Die Diastase der Schambeine beträgt 9 cm. Der linke Rand derselben ist wegen der weit nach oben reichenden Hydrozele nur schwer abzutasten. Die Umgebung der ektopierten Blase, der Penis und ein grosser Teil des Skrotums sind von verdickter, geröteter, teilweise macerierter Haut bedeckt. In der Furche rings um die Blase sammelt sich in kurzer Zeit eine beträchtliche Menge Schleimes an. Die etwas verkleinerte Prostata ist per rectum deutlich zu fühlen. Der After liegt etwas weiter nach vorn wie normalerweise.

Urinbefund

Dieser Fall hat mir, vermöge seiner anatomischen Beschaffenheit, Gelegenheit geboten leicht Urin getrennt aufzufangen und über die Art der wechselseitigen Ausscheidung und über seine Beschaffenheit genauere Beo-

bachtungen zu machen. Da die linke Harnleiteröffnung wegen der sie verdeckenden Schleimhaut nicht sichtbar war, führte ich zuerst auf beiden Seiten Ureterenkatheter ein, dabei bekam ich in der ausgeschiedenen Urinmenge auf der linken Seite eine Differenz, wie sie der Leistungsfähigkeit dieser Niere, dem weiter unten zu beschreibenden Urinbefunde nach, nicht entsprechen konnte. Es floss eben links fast der gesamte Urin an dem Katheter vorbei. Erst nach Einführen eines dickeren Katheters kam ich zu genaueren Resultaten.

Es sei mir gestattet vorerst an dieser Stelle einiges über die verschiedenen Verfahren und über die Erfahrungen, die man gewonnen hat, hinsichtlich des Ureterenkatheterismus und der funktionellen Nierendiagnostik, anzuführen, zum Schluss dann die Resultate meiner Untersuchungen zu beschreiben.

Es ist noch nicht sehr lange her, dass man auf den Gedanken kam bei Erkrankungen der Nieren den aus jeder einzelnen Niere abgesonderten Urin als diagnostisches Hülfsmittel zu benutzen. Zuerst bediente man sich nur des Cystoskopes. Nach dem Aussehen des Urins und nach der Art der Entleerung aus den Harnleiteröffnungen versuchte man dann eine Stütze für die bereits gestellte Diagnose zu erhalten. Diese Methode wurde dann noch weiter ausgebildet, und man glaubte ein absolut sicheres Hülfsmittel gefunden zu haben, als von Casper, Richter, Kümmell und anderen der Harnleiterkatheterismus und verbunden damit die Gefrierpunktsbestimmung des Urins, mit der sich zuerst Korányi eingehender beschäftigte, in die Praxis eingeführt wurden.

Jene haben die genaue Ausführung der Methoden und ihre Erfahrungen in verschiedenen Arbeiten niedergelegt. Später fügten sie noch die Gefrierpunktsbestimmung des Blutserums und die Injektion von Phloridzin, wo sie aus der im Urin ausgeschiedenen Zuckermenge einen weiteren Anhaltspunkt für die Nierentätigkeit bekamen, der ursprünglichen Methode hinzu. Auch die im Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge wurde nicht ausser Acht gelassen. Während diese nun von der Kombination aller dieser Untersuchungsverfahren alles halten, was für eine sichere Diagnose einer Nierenerkrankung gefordert werden kann, gibt es eine Anzahl anderer, wie Israel, Strauss, Richter, Goebell, die nicht davon überzeugt sind, dass alle diese Methoden einwandfrei seien, und dass unter Umständen dennoch falsche Resultate erzielt würden. Sie sagen, dass ein erniedrigter Gefrierpunkt des Blutes, verminderte Stickstoffausscheidung, und ein zu tief liegender Gefrierpunkt des von einer Seite stammenden Nierenurins nicht genügten um daraus einen absolut sicheren Schluss auf die Funktionsfähigkeit der anderen Niere zu machen, auch wenn der dieser Seite entstammende Urin normale Werte hinsichtlich Gefrierpunkt, Stickstoff — und Zuckerausscheidung liefere. Oefters fände man einen normalen Gefrierpunkt auch bei pathologisch veränderter Niere, und dann wieder Blutgefrierpunktserniedrigungen, die die normalen Werte von 0,56—0,59 überschritten, z. B. beim Vorhandensein von Carcinomen und anderen malignen Tumoren. Auch die durch das Phloridzin bewirkte Zuckerausscheidung dürfe nicht herangezogen werden, weil durch Injektion desselben die Nieren gewissermassen in

einen pathologischen Zustand versetzt würden. Weiterhin hat man versucht Schlüsse zu ziehen daraus, ob und unter welchen Verhältnissen beide Nieren gleiche oder ungleiche Urinmengen producieren. Auch hier sind die Ansichten geteilt. Nach Casper, Richter, Strauss und anderen scheiden beide Nieren unter normalen Verhältnissen in gleichen Zeiträumen gleiches Sekret aus. Nach Israel, Kapsammer und anderen ist dies nicht der Fall. Durch zahlreiche Versuche an Menschen ohne nachweisbare Nierenveränderungen und durch sehr genaue Tierversuche kommt Kapsammer zu dem Schlusse, dass beide normalen Nieren in derselben Zeit ungleiche Mengen eines ungleichen Sekretes ausscheiden, und dass in der Regel immer dieselbe Niere mehr Urin produciere; ein Wechselverhältnis finde fast nie statt. Auf eine andere Fehlerquelle hat Koeppe aufmerksam gemacht, einmal auf das beim Abkühlen des Harns leicht eintretende Ausfallen von Harnsalzen und dann auf die verschiedenen Dissociationsgrade der Harnbestandteile. Zangmeister sucht diese letztere Schwierigkeit zu umgehen, indem er durch Verdünnen des Harns einen idealen Dissociationsgrad desselben herstellt. Koeppe weist aber nach, dass dadurch neue Fehler entstehen, da bei Zusatz von Wasser der Dissociationsgrad der Harnbestandteile wieder ein anderer wird. Auch folgenden Punkt muss man berücksichtigen: will man vergleichende kryoskopische Resultate bekommen, so muss man genau die jeweiligen Tagesmengen kontrollieren. Auch eine grössere Tagesmenge kann wohl dieselbe Konzentration besitzen, wie eine weniger grosse tags zuvor ausgeschiedenen. Wird aber ein anderes Mal

der Gefrierpunkt ein anderer, so muss mann wohl berücksichtigen, dass daran allein schon die grössere Verdünnung des Urins, hervorgerufen z. B. durch eine Aenderung der Diät oder durch Medikamente und dadurch bedingter grösserer Wasserausscheidung, Schuld sein kann, worauf Goebell und andere hingewiesen haben. Auch die elektrische Leitfähigkeit des Urins wurde unter die Untersuchungsmethoden eingereicht. Loewenhardt und andere haben darauf hingewiesen, dass man Nierenfunktionsbestimmungen auch mit dieser Methode ausführen könne. Sie haben gefunden, dass Konzentration und Leitfähigkeit getrennt aufgefangener Urine sich vollkommen gleichmässig verhalten und in paralleler Weise verändern. Es ist dieses praktisch wichtig, weil man einmal mit ganz geringen Urinmengen auskommen kann und weil man ausserdem eine Kontrolle für die Gefrierpunktsbestimmung hat (Engelmann). In letzter Zeit hat man verschiedentlich wieder versucht den Katheterismus der Ureteren durch andere Methoden zu ersetzen. So hat man äusserst sinnreiche Instrumente konstruiert, die, in die Blase eingeführt, dieselbe in der Mitte teilen, so dass der Urin jeder Niere in einem gesonderten Bassin sich sammelt und nach aussen abfliesst. Verschiedene Bedenken müssen diesem Verfahren gegenüberstehen: einmal kann man diese Instrumente fast nur beim Weibe benutzen, dann kommt es sehr leicht zu einer Verletzung der Blasenschleimhaut und dadurch bedingter blutiger Trübung des Urins; endlich fehlt jede Kontrolle darüber, ob jede Ureterenmündung in das ihr bestimmte Fach mündet, und ob nicht ein Ueberfliessen von einem Bassin

zum anderen stattfindet. Auch durch Injectionen von Farbstofflösungen in die Blutbahn des betreff. Individuum suchte man ein Bild von der Nierentätigkeit zu erhalten, massgebend sollte dabei sein die Länge der Zeit, bis der Farbstoff im Urin sichtbar wird, ob er zu gleicher Zeit und in gleicher Konzentration bei beiden Nieren ausgeschieden wird. Die Resultate, die mit Methylenblauinjektionen erzielt wurden, waren, nach den Berichten von Völker und Joseph und Anderen nicht die besten. Entweder wurde es gar nicht im Urin, ausgeschieden, oder nur die eine Niere lieferte den blau gefärbten Urin, oder es waren die Ausscheidungszeiten in den verschiedenen Fällen zu wechselnd grosse. Deshalb empfahlen letztere Autoren die Injektion von Indigkarmin, welches nach kurzer Zeit prompt eine Blaufärbung des Urins hervorrufen soll, nach 30 Minuten sollen tief dunkle Urinwolken aus den Ureterenmündungen hervorquellen. Natürlich muss dabei das Cystoskop mit in Anwendung gebracht werden. Ueber die Zuverlässigkeit dieser Methode hat Karo in letzter Zeit grossen Zweifel geäussert. — Bei den grossen Meinungsverschiedenheiten, die selbst zwischen den Hauptforschern der funktionellen Nierendiagnostik bestehen, ist es nicht leicht sich ganz auf die eine oder andere Seite zu stellen. Jedenfalls sind die Untersuchungen noch nicht zu einem Abschlusse gelangt, wie die ständig erscheinenden Arbeiten auf diesem Gebiete beweisen, die bald Correkturen alter Methoden, bald ganz neue Untersuchungsverfahren mitteilen.

---

1. Physikalisches und physiologisches Verhalten des Urins.

Die Resultate in vorliegendem Falle waren folgende: Während die Tagesmenge nicht von der Norm abwich, wurde von der rechten Niere stets, in einem fast gleichbleibenden Verhältnisse, mehr Urin ausgeschieden, wie von der linken. Das spezifische Gewicht betrug rechts 1008, links 1010 im Mittel. Die Gefrierpunktsbestimmungen der Tagesmengen ergaben, mit geringen Schwankungen die Werte:

$$R. \underline{\wedge} = 1{,}17, \quad L. \underline{\wedge} = 1{,}24$$

Bei den Versuchen, wie sich der Gefrierpunkt bei grösserer Verdünnung des Urins, bewirkt durch eine stärkere Nierentätigkeit, ändert, verfuhr ich folgendermassen: Ich bestimmte zuerst den Gefrierpunkt des vor dem ersten Frühstück gelassenen Urins. Dann wurden nüchtern 0,2 gr. Theocin per os verabreicht und eine halbe und eine Stunde später der Urin abermals kryoskopiert. Dabei fand ich, dass nach der ersten halben Stunde eine Differenz von ungefähr 0,03 nach einer Stunde eine solche von 0,04 entgegen dem ursprünglichen Gefrierpunkte vorhanden war. Bei der Injektion von Indigkarmin verfuhr ich, wie von Völker und Joseph angegeben worden ist. Es konnte bei diesem Versuche natürlich nur darauf ankommen zu beobachten, in wie kurzer Zeit, in welcher Konzentration und wie lange der Farbstoff ausgeschieden wurde. Ich injicierte also 4 ccm sterile Indigkarminlösung in die Glutäalmuskulatur des Patienten und konnte sehr gut beobachten, wie nach un-

gefähr 15 Minuten auf beiden Seiten eine Blaufärbung des Urines begann, die nach 30 Minuten ihren stärksten Grad erreicht hatte. Zur leichteren Kontrolle hatte ich den Patienten in eine mit Wasser gefüllte Badewanne gesetzt. Nach ungefähr 6 Stunden war der Urin wieder vollkommen klar. Der Versuch wurde mehrfach wiederholt, doch konnte ich kein einziges Mal die starke Blaufärbung des Urins wahrnehmen, wie sie Völker und Joseph angaben.

2. Chemisches Verhalten des Urins.

Der rechtsseitige Harn ist etwas trübe, der linksseitige klar, die Reaktion beiderseits sauer. Der Eiweissgehalt ist im Ganzen unbeutend, rechts etwas grösser als links. Die ausgeschiedene Harnstoffmenge, mit dem Ureometer von Esbach bestimmt, war beiderseits gleich.

3. Mikroskopischer Befund.

Beiderseits sind Eiterkörperchen in geringer Menge, rechts zahlreiche zellige Elemente (Ureter, Nierenbecken), links ganz selten solche vorhanden. Bakterien sind auf keiner Seite nachzuweisen.

Kurze Zusammenfassung.

Der objektive Befund dieses Falles ist also kurz folgender: Es besteht eine Ektopie der Blase, vollkommenes Offensein der Harnröhre, ein sehr kurzer und breiter Penis mit schürzenförmigem Präputium, und eine

Diastase der Schambeine. Der After ist zu weit nach vorn gelegen, Hoden und Prostata sind, wenn auch etwas atrophisch, vorhanden; ausserdem noch eine Hydrozele. Eine aufsteigende Infektion der Harnleiter und Nierenbecken hat bisher nicht stattgefunden, ebenso sind keine Veränderungen des Nierenparenchyms vorhanden. Die wenigen zelligen Elemente im Urin sind nur als Alterserscheinungen zu betrachten.

Therapie.

Bei dem hohen Alter des Patienten und bei seinem Wohlbefinden wurde ein operativer Eingriff gar nicht in Erwägung gezogen.

Fall 2.

Fl. B., 38 Jahre alt. Patientin leidet an einer Blasenektopie. Sie konnte, obwohl die Blase anfangs nicht die stärkere Hervorwölbung wie jetzt, zeigte den Urin nie völlig halten, es sammelten sich jedoch immerhin grössere Mengen an, die dann in kurzen Zwischenräumen spontan entleert wurden. Vor 8 Jahren bildete sich, infolge einer schweren Anstrengung — Patientin verrichtete stets Feldarbeiten — eine „Vorstülpung eines rötlichen Knotens, der allmählich grösser wurde.“ Gleichzeitig trat ein Vorfall der vorderen Vaginalwand ein. Vor zwei Jahren platzte der erwähnte Knoten, der ganze Defekt wurde grösser; auch konnte sie seit dieser Zeit den Urin gar nicht mehr halten, sondern dieser träufelte ununterbrochen herab, so dass sie viel an Wundsein der Oberschenkel zu leiden hatte. Seit einem halben Jahre sind dann stärkere Wucherungen an dem Defekt aufgetreten, seit 4 Wochen besteht rechts oben an diesem ein grosser, sehr schmerzhafter Knoten. Die Periode war regelmässig, von mehr oder weniger starken Blutungen begleitet. Das Allgemeinbefinden hat in letzter Zeit sehr gelitten, auch ist sie stark abgemagert.

Status. Mittelgrosse, schwächliche, ziemlich dürftig ernährte Person mit blasser Gesichtsfarbe. Ungefähr

11 cm unterhalb der Verbindungslinie der spin. ant sup. befindet sich eine kleinhandtellergrosse Geschwulst von dunkelroter Farbe — die ektopierte Blase. Ihre Oberfläche ist stark gebuckelt, die Ränder, die sehr gewulstet sind, setzen sich scharf gegen die Umgebung ab. Die Geschwulst hat eine quer-ovale Form. Die Breite des Ovals beträgt 10 cm, seine Höhe $4^1/_2$ cm. Rechts oben befindet sich ein ungefähr 2 cm langer, 3 cm hoher und 1 cm breiter Knoten, der bei Berührung sehr schmerzhaft ist. Die ganze Oberfläche der ektopierten Blase ist mit einem gelblichen, schmierig-eitrigen, übelriechenden Belage überzogen. Lässt man die Patientin pressen, dann vergrössert sich die Geschwulst nicht; dabei sieht man, wie der Urin aus zwei zapfenförmigen Höckern im Strahle hervorspritzt. Diese liegen im unteren Drittel der Blase; ihre Höhe beträgt ungefähr $1^1/_2$ cm, ihr gegenseitiger Abstand 4 cm. Die rechte Harnleitermündung, denn diese haben wir vor uns, ist deutlich sichtbar, die linke ist unter dem Zapfen verborgen. Mit dem Ureterenkatheter kann man leicht in die Ureteren vordringen, doch ist diese Manipulation für die Patientin äusserst schmerzhaft. Der Nabel fehlt an normaler Stelle, doch ist die Gegend des Nabelfeldes am oberen Rande der Blasenektopie deutlich zu erkennen. Unmittelbar unterhalb der Geschwulst befindet sich die nach oben hin vollständig offene Harnröhre. An dieselbe schliesst sich nach unten und hinten die Vagina an. Die vordere Vaginalwand ist prolabiert; hebt man diese empor, so kann der äussere Muttermund und die Cervix bequem zu Gesicht gebracht werden. Die Vagina ist im Ganzen

quer gestellt und verkürzt, der Hymen fehlt. Zu beiden Seiten des Introitus Vaginae sieht man zwei kurze walzenförmige Verdickungen, die sich derb und fest anfühlen — die gespaltene Klitoris. Daran anschliessend folgen die, ebenfalls ganz unregelmässigen, kleinen Labien, noch weiter nach aussen die, allmählich verstreichenden, grossen Labien. Die Diastase der Schambeine beträgt 12 cm. Der After liegt etwas weiter als normalerweise nach vorn. Der Uterus ist bei der Untersuchung per vaginam und per rectum leicht abzutasten. Er ist einfach, etwas verkleinert und retroflektiert. Die Ovarien sind beide zu fühlen.

Urinbefund.

Um ein Bild von der Tätigkeit der Nieren zu erhalten, wurde auch in diesem Falle längere Zeit hindurch täglich der Ureterenkatheterismus ausgeführt. Wegen der ausserordentlichen Schmerzhaftigkeit beim Einführen der Katheter musste ich jedesmal zuvor die Ureterenmündungen und ihre Umgebung mit Cocain bepinseln.

1. Physikalisches Verhalten des Urins.

Die täglich zu derselben Zeit ausgeschiedenen Urinmengen unterlagen grossen Schwankungen, ebenso die von jeder einzelnen Niere ausgeschiedene Urinmenge, wie auch die Tagesmenge. Jedenfalls übertraf die rechte Niere stets die linke in der Produktion. Ich bekam oft Verhältnisse wie 76 : 62 in einer halben Stunde, oder wie 153 : 39 in einer Stunde. Dass kein Urin vorbeigeflossen

war, konnte ich an der stets trockenen Unterlage sehen. Das specifische Gewicht betrug im Mittel rechts 1006, links 1011. Die täglich mit dem am morgen vor dem Frühstück entnommenen Urin ausgeführten Gefrierpunktsbestimmungen ergaben, abgesehen von kleineren Schwankungen, einen im gegenseitigen Verhältnisse ziemlich konstanten Befund; im Durchschnitte war:

$$\text{R. } \underline{\triangle} = 0{,}59, \quad \text{L. } \underline{\triangle} = 0{,}91.$$

Die Verabreichung von Methylenblau per os fiel bei dem ersten Versuche ganz negativ aus, beim zweiten Male war der Urin nach $4^1/_2$ Stunden links tief blau, rechts eben erkennbar grünlich gefärbt. Einer Blutentnahme zur Feststellung des Gefrierpunktes, ebenso einer Phloridzininjektion entzog sich die Patientin.

2. Chemisches Verhalten des Urins.

Der Urin ist beiderseits ziemlich dunkel und etwas getrübt, beim Stehen bildet sich bald ein reichlicher Bodensatz. Die Reaktion ist beiderseits sauer, bald rechts stärker, bald links. Der Eiweissgehalt beträgt rechts $1^0/_0$, links $^1/_2{}^0/_0$, die Harnstoffmenge, nach Esbach bestimmt, im Durchschnitte

R. 16,0, L. 20,0.

3. Mikroskopischer Befund.

Es sind beiderseits zahlreiche Eiterkörperchen und rote Blutkörperchen, ausserdem rechts Nierenbeckenepithelien und zahlreiche Streptokockenketten, links keine

Epithelien, dagegen zahlreiche plumpe, häufig zu zweien zusammenliegende, Stäbchen vorhanden.

Welche Schlüsse können wir nun aus den gewonnenen Resultaten ziehen? Sind beide Nieren noch gesund, oder ist die eine oder die andere bereits durch eine aufsteigende Infektion des Harnleiters in ihrer Funktionsfähigkeit geschädigt? Schliessen wir uns der Ansicht Israels und seiner Anhänger an, so würden die durch die Gefrierpunktsmethode gewonnenen Resultate schon deshalb nicht zu verwerten sein, weil die Patientin ja mit einer Neubildung behaftet ist. Gestützt auf den mikroskopischen Urinbefund, dürfe man vielleicht vermuten, dass beide Nieren in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt sind, die rechte etwas mehr wie die linke. Nach der Ansicht von Casper, Richter, etc. müssten wir zu folgendem Schlusse kommen: die linke Niere ist noch als vollwertig zu betrachten, da man bei einem Uringefrierpunkte von $\underline{\Delta} = 0,91$ noch von einer normal funktionierenden Niere sprechen darf. Dagegen zeigt die rechte Niere ziemlich hochgradige Veränderungen, was aus dem dauernd niedrigen Gefrierpunkte und der gegen die linke Seite zu geringen Stickstoffausscheidung zu entnehmen ist. Die mit dem Methylenblau erhaltenen Resultate verdienen, nach den letzten Berichten von Völker und Joseph, keine Beachtung. Nach dem mikroskopischen Befunde sind zum mindesten beide Ureteren und Nierenbecken bereits inficiert. Dass auch das Parenchym der rechten Niere zum Teil schon geschädigt ist, beweisen die zahlreichen Nierenepithelien Eiter- und roten Blutkörperchen.

Histologie.

Da es sich bei den Wucherungen auf der Blasenschleimhaut nach dem äusseren Befunde nur um ein maligne Neubildung handeln konnte, wurden zur genaueren mikroskopischen Untersuchung derselben von den verschiedensten Stellen der Schleimhaut kleine Stückchen weggeschnitten. Dabei wurde einmal der grosse Knoten rechts oben entfernt und dann noch Partieen vom Rande, der Blasenmitte und der nächsten Nähe der Ureterenmündungen. Die Stückchen wurden teils in Müller-Formol, teils in Sublimat fixiert. Zur Färbung der Schnitte wurden die Haematoxylin-Eosin und die van Gieson'sche Methode in Anwendung gebracht. Fast an sämtlichen Stückchen finden wir folgenden Befund: Die Oberfläche ist von einem mehrschichtigen Plattenepithel bedeckt, ähnlich der normalen Haut, das schmale Leisten in die Tiefe sendet. Die unterste Schicht besteht aus rundlichen Cylinderzellen, dann folgen, durch zahlreiche Brücken miteinander verbunden, Stachelzellen; zu oberst kommen platte Zellen. Keratohyalinzellen und Zellen, die bereits in Verhornung übergegangen, sind nicht vorhanden. Das Ganze gleicht mehr einem Schleimhautepithel, wie es z. B. der Vagina eigen ist. In dem Bindegewebe, welches die Epitheldecke trägt, finden sich drüsenartige Geschwulstzellstränge, die mehr oder weniger weit gegen die Oberfläche herangewachsen sind. Dort, wo diese stärker andrängen, sind die Leisten des Oberflächenepithels stark ausgezogen und die Zellen entsprechend verdünnt. Die Kerne sind gut färbbar, Kernteilungsfiguren kommen hier und da zu Gesicht. Der Platten-

epithelüberzug ist nicht fortlaufend, sondern an einzelnen Stellen unterbrochen. Das Plattenepithel hört in solchen Fällen plötzlich auf, um unmittelbar an hohes Cylinderepithel anzustossen; ein allmählicher Uebergang findet nicht statt. An anderen Stellen ist das Tumorgewebe zwischen das Plattenepithel hineingewuchert und hat kleine Inselchen desselben abgetrennt. Die Oberfläche ist sowohl dort, wo das Plattenepithel zerstört ist, als auch im Gebiet der erhaltenen Epitheldecke, von einer, in ihrer Dicke sehr wechselnden, aus Fibrin, abgestossenen Zellen und Leukozyten bestehenden Pseudomembran bedeckt. Dem entsprechend zeigt das bindegewebige Stroma überall, besonders aber in den obersten Schichten, die Zeichen einer exsudativen Entzündung; es ist sehr dicht von Leukozyten durchsetzt, die auch in grossen Massen das Epithel durchwandern. In der Epitheldecke finden sich Lücken und förmliche Cysten, in welchen Massen von Leukozyten, gelegentlich auch Mengen Fibrin angehäuft sind. Oft sind diese Epithelräume auf einer Seite von Platten-, nach unten zu von Geschwulstepithelien bekleidet; hier und da sind sie auch vollständig von Geschwulstepithelien austapeziert. Die eigentliche, gegen das Deckeepithel andrängende, Geschwulst besteht aus zahlreichen drüsenartigen Gebilden von wechselndem Kaliber, die in den tieferen Schichten sehr unregelmässig angeordnet, in den oberen Schichten senkrecht gegen die Oberfläche gerichtet sind. An Stellen, wo diese bereits durchbrochen ist, münden diese Schläuche frei an derselben. Sie sind stets von einem mehrschichtigen, mehr oder minder hohen Cylinderepithel ausgekleidet, selten ist dieses einschichtig.

Die Kerne desselben sind im Grossen und Ganzen stäbchenförmig bis oval, wechseln aber ziemlich in Bezug auf Grösse und Reichtum an Chromatin. Auffallend sind die sehr zahlreichen Kernteilungsfiguren, deren Längsachsen alle möglichen Winkel zu der Wand bilden. Die Zellen zeigen hier und da einen deutlichen Saum an ihrer Oberfläche. Das Zellprotoplasma, welches mit Haematoxylin und Eosin gefärbt, im Allgemeinen eine ziemlich dunkle Färbung annimmt, ist hier und da heller gefärbt und sehr deutlich waabig angeordnet. Gelegentlich treten Zellen auf, welche die bekannte bauchige Form der Becherzellen zeigen und ein Netzwerk besitzen. Dieses färbt sich mit Haematoxylin tief blau, ist also als Schleim zu betrachten. Aehnliche streifige, fädige Massen, mit Leukozyten reich durchsetzt, kommen gelegentlich auch im Lumen der drüsigen Gebilde vor. Diese Sekretmassen geben ebenfalls eine deutliche Schleimreaktion. Sicherlich treten die ächten Schleimzellen an Zahl sehr zurück gegenüber der anderen Form der Epithelien. In dem Stroma der Geschwulst, welches aus fibrillärem Bindegewebe besteht, befinden sich auffallend viel eosinophile Zellen und Goldmann'sche Kugelzellen. Die Leukozyten durchwandern auch in den tieferen Schichten die Geschwulstepithelien, um in das Lumen der drüsigen Gebilde zu gelangen. In Folge dessen findet man in den Drüsenepithelien ab und zu Einschlüsse, welche ganz an die als Krebsparasiten angesehenen Sporozoen erinnern. — Der Tumor bietet genau das Bild, wie es für die Carcinome des Rektums charakteristisch ist. Da die Cylinderzellenauskleidung der Drüsenschläuche fast stets

eine mehrschichtige ist, ist es berechtigt die Neubildung als Adeno-Carcinom, nicht als reines Adenom zu bezeichnen. Bemerkenswert ist nun, dass an anderen Stellen der Blasenschleimhaut epitheliale Neubildungen vorhanden waren, die vom Blasenepithel ihren Ursprung genommen haben mussten. Die Schnitte zeigen den Typus eines gewöhnlichen weichen, tubulär gebauten, aus gleichartigen, polymorphen Elementen bestehenden Carcinoms. Zwischen den Carcinomsträngen befindet sich nur Bindegewebe, keine Muskulatur. Die Oberfläche ist nekrotisiert, das Gewebe hämmorrhagisch und eitrig infiltriert. Auch hier ist die grosse Zahl der Kernteilungsfiguren auffallend.

Aetiologie.

Bis jetzt sind überhaupt erst zwei Fälle von Carcinom der ektopierten Blase in der Litteratur eingehender mitgeteilt worden. Der eine Fall ist von Bergenhem als Adenoma destruens, der andere von Ehrich als Gallertkrebs beschrieben. Der histologische Befund von den beiden Fällen ist kurz folgender:

Bei Bergenhem besteht der Tumor aus dichtgedrängten tubulösen Drüsen, deren untere Grenze sehr unregelmässig ist. Das Drüsenepithel ist teils einschichtig, teils mehrschichtig, die hohen Cylinderzellen sind oft von Schleim becherförmig auseinander getrieben. Das spärliche Zwischengewebe hat eine feinfibrilläre, fast retikuläre Struktur und ist von Rundzellen infiltriert.

Auch in dem Falle von Ehrich folgt auf die oberflächliche Epithelschicht, bei der teilweise bereits

eine Verhornung stattgefunden hat, eine bis tief ins Subkutangewebe, bezw. die Blasenmuskulatur, reichende alveolär gebaute Tumormasse, Sämtliche Alveolen sind von einem einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet; hier und da finden sich zwischen den Cylinderzellen Becherzellen. Fast sämmtliche Alveolen sind mit Schleim ausgefüllt, in welchem sich häufig Epithelzellen und Zelltrümmer finden. Auch in den Schichten der Blasenmuskulatur finden sich Partien, die aussehen, als ob sie bereits einer schleimigen Metamorphose anheimgefallen wären.

Ehrich stellt für die Genese der Blasencarcinome 3 Theorien auf:

1. Die Trennung der Kloake in einen vorderen Abschnitt — den Sinus urogenitalis einerseits — und einen hinteren Abschnitt — die Fortsetzung des Darmes, den späteren Mastdarm, anderseits — erfolgt durch das allmähliche Hereinwachsen das Rathke'schen Falten. Zunächst bleibt nur noch ein enger Gang, der Kloakengang, übrig, später verschwindet auch dieser. Dabei ist es möglich, dass eine kleinste Darmschleimhautinsel innerhalb der Blasenschleimhaut zurückbleibt und so den Ausgangspunkt für eine carcinomatöse Neubildung abgibt.

2. Nach Reichel ist bereits das Epithel zur Zeit des Kloakenstadiums, bevor noch die Rathke'schen Falten herabzuwachsen beginnen, deutlich charakterisiert, je nach dem es später Blasenepithel gibt — dann ein niedrig kubisches — oder Darmepithel — dann ein höheres, fast cylindrisches. Beim Herabwachsen der Rathke'schen Falten kann dann eine Insel von letztgenanntem Epithel

abgeschnürt und in die Blasenschleimhaut verlagert werden, dann sich seinem ursprünglichen Charakter nach weiterentwickeln und so den Anlass für eine Neubildung abgeben.

3. In einem noch früheren Stadium ist die ganze Kloake von einem gleichartigen Epithel ausgekleidet. Es könnte nun möglich sein, dass bei der späteren Differenzierung ein Stückchen der, eigentlich zum hintern Abschnitte der Kloake gehörigen, Schleimhaut diese Metamorphose nicht mitmacht, später in den vorderen Teil der Kloake mit einbezogen wird und sich hier, ähnlich seinem ursprünglichen Charakter, weiterentwickelt.

Ehrich hält eine der beiden letzten Entstehungsarten für am wahrscheinlichsten. Hinsichtlich der Adenocarcinome muss man noch an die Möglichkeit denken, dass sie sich aus Schleimdrüsen der Blasenschleimhaut entwickeln. Man darf wohl mit Sicherheit jetzt annehmen, dass in der normalen Blasenschleimhaut drüsige Gebilde nicht vorhanden sind, wie v. Brunn, Disse und viele andere nachgewiesen haben. Ihrer Ansicht nach sind die von einigen als Drüsen beschriebenen Gebilde nur Einsenkungen der Mukosa. Kölliker dagegen gibt das Vorkommen kleiner Drüsen in der Umgebung der Uretralmündungen zu, ebenso Küster, der dies jedoch nicht für alle Individuen zur Regel macht. Dass in einer anderweitig bereits veränderten Blasenschleimhaut Drüsen vorkommen, hat Aschoff nachgewiesen. Da kam mir nun der äusserst merkwürdige Befund zur Hülfe, der bei der Schleimhaut der ektopierten Blase von Fall 1 gemacht wurde. Dieselbe bot folgendes mikroskopische Bild:

Fast an sämtlichen Schnitten, von den verschiedensten Teilen der Blase, sieht man einen deutlichen Ueberzug von Plattenepithel an der Oberfläche. Die Dicke der Epithelschicht ist relativ gering. Die basalen Cylinderzellen sind wenig ausgeprägt, sondern gleichen mehr den schräg oder horizontal gelagerten, in zwei- bis dreifacher Lage vorhandenen Stachelzellen. Dann folgt, ohne Zwischenschiebung einer Keratohyalinschicht, die obere, nur aus platten, aber kernhaltigen Zellen bestehende, in ihrer Breite der Keimschicht ungefähr gleichkommende, Lamelle. Ein vollständiger Kernverlust, wie bei der Verhornung, ist nur an wenigen Stellen zu erkennen. Diese dünne Epithelschicht treibt nun höchst unregelmässige, plumpe, vielgestaltige, kurze und lange Fortsätze in die Tiefe. Vielfach sind dieselben nur angeschnitten und erscheinen dann als isolierte Plattenepithelperlen in der Tiefe. Auch in ihnen ist keine Verhornung zu sehen. Unvermittelt, oder durch allmähliche Uebergänge verbunden, schliessen sich sowohl an das Oberflächenepithel, wie auch an die Zapfen desselben, grosse schön ausgebildete, mit hohem Cylinderepithel versehene tubulöse Drüsen an, die bald einzeln, bald in Gruppen liegen. Der Uebergang zwischen beiden Epithelarten erfolgt so, dass das Cylinderepithel die inneren Schichten der epithelialen Fortsätze des Oberflächenepithels förmlich ersetzt, sodass der Drüsenschlauch von einem Plattenepithelring umgeben scheint. An anderen Stellen stossen die beiden Epithelarten unvermittelt aneinander. Die Epithelzellen der Drüsen gleichen völlig den epithelialen Elementen der Lieberkühn'schen Krypten des Dick-

darmes. Der Kern liegt basal, ist meist flach gedrückt durch den in grösserer oder geringerer Menge angehäuften Schleim, der sich in den, vielfach typische Becherform zeichenden, Becherzellen durch die bekannten spezifischen Färbungen nachweisen lässt (Mucicarmin, Tionin, van Gieson.) Das Stroma besteht in den tieferen Schichten, da wo die Drüsenschläuche liegen, aus einem dichten, grobfaserigen Gewebe; in der subepithelialen Schicht finden sich nur feine, lockerliegende Bindegewebsfasern. Sehr reichlich sind Lymphozyten und Leukozyten, besonders in der Umgebung der Drüsen, vorhanden. In dem bedeckenden Plattenepithel, besonders auch in den Zapfen, sieht man eine sehr starke Durchwanderung von Leukozyten. Unter den Leukozyten fallen viele eosinophil-gekörnte, unter den Lymphozyten viele Plasmazellen auf. Alle diese Zellen liegen mit Vorliebe um die Gefässe, Drüsen und Fortsätze des Oberflächenepithels angeordnet. Bemerkenswert ist der reiche Gehalt an Russel'schen Körperchen, die z. T. in Zellen angehäuft sind (Goldmann'sche Kugelzellen), z. T. frei liegen, bald grosse homogene Schollen, bald rosetten- und Maulbeerform zeigen. Trotz der grossen Verwandschaft der Färbung mit den sowohl im Gewebe hier und da, wie auch in den Gefässen liegenden roten Blutkörperchen, lassen sich keine sicheren Beziehungen zwischen diesen hyalinen Gebilden und den Blutkörperchen feststellen.

Wir haben also eine Blasenschleimhaut vor uns, die einen fast durchgehenden Plattenepithelüberzug und zahlreiche Schleimzellen besitzt — also haben wir auch für die Entstehung der Carcinome und Adenocarcinome der

ektopierten Blasenschleimhaut die einfachste Deutung. Auffallend ist der Befund von Fall I allerdings: wie kommt das Plattenepithel auf die Blasenschleimhaut? Verschiedene Möglichkeiten sind hierfür vorhanden:

1. Selbst bei nicht ektopierten Blasen hat man bisweilen, wenn z. B. Fisteln an der Urethra vorhanden waren, ein Hineinwachsen der normalen Epidermis durch diese hindurch beobachtet, ebenso wie z. B. das Hineinwachsen des Plattenepithels der Vagina in den Uterus. Bei der nun überall an die normale Haut der Bauchdecken anstossende Schleimhaut der ektopierten Blase wäre also ein Hinüberwachsen von Plattenepithel auf dieselbe leicht möglich, es wird aber unwahrscheinlich gemacht durch das Fehlen der Keratohyalinschicht.

2. Es ist möglich, dass sich die entwicklungsgeschichtliche Störung auch auf den Bau der mitbetroffenen Gewebe fortgepflanzt hat, und zwar so, dass nach der Scheidung der Kloake in den Sinus urogenitalis und den Mastdarm, wo bereits die Differenzierung des Kloakenepithels vorhanden ist, das später zum Uebergangsepithel werdende Epithel nicht auf dieser Stufe stehen geblieben ist, sondern sich weiterhin zu Plattenepithel entwickelt hat. Dagegen spricht der Umstand, dass man bei der Blasenschleimhaut Neugeborener mit Blasenektopie kein Plattenepithel bis jetzt gefunden hat.

3. Eine andere Möglichkeit ist die, dass wir es mit einer reinen Metaplasie zu tun haben. Durch die dauernd von aussen einwirkenden Reizungen hat sich das weniger widerstandsfähige Uebergangsepithel in Plattenepithel umgewandelt.

Auch das Vorhandensein der Schleimzellen müssen wir als eine Folge dieser dauernden Reizungen ansehen. Wir können hierin einen deutlichen Fall von Selbsthülfe der Natur erblicken, wo durch Bildung ganz andersartiger Zellen und durch deren Ausscheidungsprodukte ein Schutz für ein bedrohtes Organ geschaffen wird. Tatsächlich wird auch eine Läsion der Blasenschleimhaut durch den reichlich gebildeten Schleim fast völlig verhindert.

Therapie.

Von den verschiedenen Methoden zur Beseitigung der Blasenektopie konnte in diesem Falle nur eine solche zur Anwendung gebracht werden, bei der die veränderte Blasenschleimhaut fast vollkommen entfernt wird, also entweder die von Maydl angegebene — Einnähen der Ureteren mit einem Stück der sie umgebenden Blasenschleimhaut in die Flexur, — oder die von Gersuny — Einnähen des Trigonum Lieutaudii in das ausgeschaltete Rectum, — oder die von Subbotin — Bildung eines Hohlraums aus der ventralen Rektalwand, Anastomose zwischen diesem und der Blase, Schluss des Rektumrestes, — oder endlich die von Pawlick — Einnähen der Ureteren in die Vagina, Kolpokleisis und Bildung einer Mastdarm-Scheidenfistel.

Da es bei dem Maydl'schen Verfahren besonders darauf ankommt, die Ureterenmündungen mit einem reichlich grossen Stücke der sie umgebenden Blasenschleimhaut zu implantieren, musste davon abgesehen werden, nachdem die mikroskopische Untersuchung ergeben hatte, dass das Carcinom bereits bis dicht an die Ureteren-

mündungen heranreichte. Ein getrenntes Einnähen der Ureteren ohne Schleimhautlappen war unter allen Umständen zu verwerfen, da bei diesem Verfahren der Erfolg fast stets negativ ausfällt, was die zahlreichen Tierversuche und die Erfahrungen am Lebenden von Krause u. a. bestätigen. Auch mussten wir annehmen, dass die Ureteren, wie fast stets bei der Blasenektopie, stark erweitert und geschlängelt waren. Kommt es nun, wie es bei der Einpflanzung derselben in den Darm leicht der Fall ist, bald nach der Operation zu einer entzündlichen Anschwellung an der Implantationsstelle, so kann die Folge davon eine Compression der Knickung der Harnleiter an dieser Stelle sein. Dadurch sind dann die Bedingungen für eine Stagnation des Urins mit folgender Infektion und schwerster Schädigung der Nieren gegeben. Dass in unserem Falle die bereits geschädigten Nieren, bei dem mit Bakterien so reich beladenen Urine, sehr schnell versagt hätten, lässt sich leicht einsehen.

Auch die Verfahren von Gersuny und Subbotin konnten nicht angewandt werden, da bei beiden die Blasenschleimhaut nicht ganz wegfällt, dagegen hätte der Ausführung der Pawlick'schen Operation nichts im Wege gestanden — leider entzog sich aber die Patientin diesem Eingriffe.

Wie seit einiger Zeit an unserer Klinik bei inoperablen Carcinomen üblich, wurde auch dieser Fall der Einwirkung von Röntgenstrahlen ausgesetzt. Die Dauer jeder Belichtung, die mit mittelweichen Röhren vorgenommen wurde, betrug jedesmal 15 Minuten. Schon nach wenigen Tagen reinigte sich die Oberfläche der

Schleimhaut, die schmierig-eitrigen Beläge verschwanden, auch konnte man deutlich ein Kleinerwerden der Geschwulstknoten wahrnehmen. Leider konnten auch diese Versuche nicht lange genug fortgesetzt werden, um ein abschliessendes Urteil über diesen Fall abgeben zu können; jedenfalls war der makroskopische Befund dem mikroskopischen nicht entsprechend; denn die zahlreichen Kernteilungsfiguren, die in den obersten Schichten der mikroskopischen Bilder zu sehen sind, lassen trotzdem auf ein schnelles Weiterwuchern der Neubildung schliessen.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle zu erwähnen, dass die Behandlung der Oberflächencarcinome mit Röntgenstrahlen an unsrer Klinik bisher recht befriedigende Erfolge gezeigt hat.

Kurze Zusammenfassung.

Es besteht eine Ektopie der Blase, die Harnröhre ist vollständig offen, Clitoris und Labien sind gespalten, die Vagina ist verkürzt und quergestellt, die vordere Vaginalwand ist prolabiert, der Hymen fehlt, der Anus liegt weiter nach vorn als normalerweise und die Symphyse klafft. Bemerkenswert ist, dass der Uterus einfach und beide Ovarien vorhanden sind. Hieraus und aus dem regelmässigen Auftreten der Periode darf man schliessen, dass die Zeugungsfähigkeit der Patientin nicht gelitten hat. Es sind auch mehrere Fälle bekannt, wo Frauen mit Blasenektopie geboren haben. (Stubenrauch).

Beide Ureteren sind infiziert, die rechte Niere in ihrer Funktionsfähigkeit mehr geschädigt als die linke. Carcinom der Blasenschleimhaut, das zum Teil den Bau des Adenocarcinoms zeigt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer Herrn

Geheimer Medicinalrat Professor Dr. E. Küster

für die Ueberlassung dieser Arbeit, sowie Herrn

Professor Dr. Enderlen

für die jeder Zeit bereitwillige Unterstüzung bei der Anfertigung derselben, sowie Herrn

Professor Dr. Aschoff

für die liebenswürdige Durchsicht der mikroskopischen Präparate nochmals meinen besonderen Dank auszusprechen.

Literatur.

Duncan: The Edinburgh med. and. surgic. Journ. 1805.

Ahlfeld: Entstehung der Blasenspalte, Archiv für Gynäkologie. Bd. 11, Heft 1.

Ahlfeld: Missbildungen des Menschen, Abschnitt II.

Kaufmann: Verletzungen und Krankheiten der männlichen Harnröhre und des Penis. Deutsche Chirurgie. Lieferung 50a, 1886.

E. Küster: Ein chirurgisches Triennium 1876—78. Kassel und Berlin 1882.

E. Küster: Ueber Harnblasengeschwülste und deren Behandlung. Sammlung klinischer Vorträge 267/68.

Roose: De vesicae urinariae prolapsu. Göttingen, 1793.

Bartels: Ueber die Bauchblasengenitalspalte, einen bestimmten Grad der sogenannten Inversion der Harnblase. Dissertation Berlin, 1867.

Klebs: Handbuch der pathologischen Anatomie I, 2. Abtlg.

Keibel: Zur Entwicklungsgeschichte der Harnblase. Anatomischer Anzeiger. II Jahrgang 1891.

Vialleton: Essai embryologique sur le mode de formation de l'extrophie de la vessie. Arch. provinciales de chirurgie 1892.

Reichel: Die Entstehung der Missbildungen der Harnblase und Harnröhre. Arch. für klin. Chirurgie Bd. 46.

Thiersch: Ueber die Entstehungsweise und operative Behandlung der Epispadie. Arch. für Heilkunde, Jahrgang 10, 1869.

Thiersch: Centralblatt, 1876.

Enderlen: Zur Aetiologie der Blasenektopie. Archiv für klinische Chirurgie Bd. 71, Heft 2.

Goebell: Ein Beitrag zur funktionellen Nierendiagnostik. Münch. Medz. Wochenschrift, 1903 No. 46.

Voelker u. Joseph: Funktionelle Nierendiagnostik ohne Ureterenkatheter. M. M. Wochenschrift, 1903 No. 48.

Karo: Kritische Bemerkungen zur funktionellen Nierendiagnostik. M. M. Wochenschrift, 1904 No. 3.

Casper und Richter: Funktionelle Nierendiagnostik Berlin 1901.

Israel: Ueber funktionelle Nierendiagnostik. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie Bd. 11.

Casper und Richter: Was leistet die funktionelle Nierendiagnostik? Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chirurgie, Bd. 11.

Kümmel: Die neueren Untersuchungsmethoden und operativen Erfolge bei Nierenkrankheiten. 32 Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1903. Centralblatt 1903 No. 36, Beilage.

Kümmel und Rumpel: Chirurgische Erfahrungen über die Nierenkrankheiten unter Anwendung der neueren Untersuchungsmethoden. Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 37.

Rumpel: Erfahrungen über die praktische Anwendung der Gefrierpunktsbestimmungen von Blut und Harn

bei Nierenerkrankungen. M. M. Wochenschrift 1903 No. 1—3.

Strauss: Zur funkionellen Nierendiagnostik. Untersuchungen über Physiologie und Pathologie der Nierenfunktion. Berl. klin. Wochenschrift 1902, Nr. 8.

Kapsammer: Wiener klin. Wochenschrift Nr. 51.

Zangmeister: Berliner klin. Wochenschr. 1903, N. 49.

Koeppe: Handbuch der Urologie. Wien 1903, 1. und 2. Abteilung.

Koeppe: Berliner klin. Wochenschrift 1901.

Ehrich: Gallertkrebs der ekstrophierten Harnblase. Bruns, Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. XXX.

Stubenrauch: Ueber Ectopia vesicae beim weiblichen Geschlecht mit besonderer Berücksichtigung von 5 mit Gravidität complicierten Fällen. Dissertation Berlin 1879.

Enderlen und Walbaum: Ein Beitrag zur Einpflanzung der Ureteren in den Darm. Beiträge zur pathologischen Anatomie. Festschrift für Med. Rat Prof. Dr. Bollinger, Wiesbaden 1903.

Bergenhem: Citiert bei Ehrich.

Aschoff: Ein Beitrag zur normalen uud pathologischen Anatomie der Schleimhaut der Harnwege. Virchows Archiv Bd. 138. 1894.

Lebenslauf.

Ich wurde am 19. November 1878 als Sohn des Chemikers Dr. phil. Ernst Henking zu Höchst a./M. geboren, woselbst ich das Real-Progymnasium von 1884 bis 1894 besuchte. Nach Ablegung des Examens für den Einj.-Freiwilligen Dienst dortselbst besuchte ich das städtische Gymnasium zu Frankfurt a./M., das ich im Herbste 1895 verliess um nach dem Königlichen Gymnasium zu Dillenburg überzusiedeln. Dort bestand ich im Jahre 1898 die Reifeprüfung. Von 1898—1900 studierte ich in Marburg und legte im Frühjahre 1900 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Sommer 1900 genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe in Giessen bei dem Infanterie-Regiment „Kaiser Wilhelm". Im Winter 1900 und im Sommer 1901 studierte ich in München. Meine Studien vollendete ich in Marburg, wo ich im Juli 1903 die Approbation als Arzt mit dem Prädikate „gut" erhielt.

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg: Ahlfeld, Bach, v. Behring, Bonhoff, Disse, Enderlen, Gasser, Kossel, Korschelt, Kühne, Küster, Mannkopf, Melde, A. Meyer, H. Meyer, Ribbert, Romberg, Tuczek, Wendel, Zincke, Zumsteim.

In Giessen: Vossius.

In München: Amann, Angerer, Barlow, Bauer, Bollinger, Herzog, Klaussner, Klein, May, Seitz, Ziemssen.

